

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication :
(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

2 233 071

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 73 21650

(54) Composition dérivée de la plante de lierre, son procédé d'obtention et ses applications cosmétologiques et pharmaceutiques.

(51) Classification internationale (Int. Cl.²). A 61 K 35/78.

(22) Date de dépôt 14 juin 1973, à 14 h 40 mn.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du public de la demande B.O.P.I. — «Listes» n. 2 du 10-1-1975.

(71) Déposant : Société dite : LABORATOIRES PROD'HYG et SIMON Elisabeth Jeanne, Marguerite, épouse VEVERKA, résidant en France.

(72) Invention de :

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Cabinet de Carsalade du Pont (A. Lourié et W. Flechner).

D

Vente des fascicules à l'IMPRIMERIE NATIONALE, 27, rue de la Convention — 75732 PARIS CEDEX 15

La présente invention est relative à une composition dérivée de la plante de lierre, à son procédé d'obtention et à ses applications, notamment en cosmétologie et en médecine.

On a déjà préparé des extraits de lierre (*Hedera*) et, plus particulièrement, de lierre grimpant (*Hedera Helix* Araliaceae) par lixiviation à l'eau de la poudre de la feuille ou du bois de lierre.

Ces extraits se présentent sous la forme d'une pâte molle d'odeur forte et de couleur brune noirâtre. La consistance, la couleur et la coloration de cette pâte la rendent impropre à nombre d'applications cosmétologiques.

Ses applications thérapeutiques sont peu intéressantes parce que le ou les principes actifs qui s'y trouvent sont accompagnés d'une grande quantité d'autres composés sans activité physiologique notable, la lixiviation aqueuse ne permettant pas l'extraction de nombreux principes flavonoïdiques et saponiniques qui se trouvent dans la plante. Celle-ci contient en effet, outre des constituants banaux tels que des protéines, des lipides, des glucides, des mucilages et des tanins, des saponosides dont le principal est l'Hederasaponoside C dont l'aglycone est l'Hederagénine et l'Hederasaponoside B dont la sapogénine est l'acide oléanique. En plus de ces saponosides, la plante de lierre renferme des flavonoïdes, notamment ceux qui ont pour génine le kaempferol ou la quercétine.

L'invention a pour objet un procédé d'obtention d'une composition flavonoïdique et saponinique par extraction de constituants du lierre, dans lequel on débarrasse le lierre de ses constituants solubles dans un alcool autres que flavonoïdiques et saponiniques, on effectue une extraction alcoolique et on évapore l'alcool d'extraction.

L'invention vise également un extrait flavonoïdique et saponinique de la plante de lierre qui est exempt dans une grande mesure des constituants autres que flavonoïdiques et saponiniques mais qui comprend tous ces dits constituants contenus primitivement dans la plante.

Le premier stade du procédé suivant l'invention consiste à débarrasser le lierre de ses constituants solubles dans un alcool autre que flavonoïdique et saponinique.

On effectue avantageusement ce stade en traitant de la poudre de lierre par exemple de la poudre de bois de lierre et,

avantageusement de la feuille de lierre, par un solvant dans lequel les constituants du lierre autres que ceux saponiniques et flavonoïdiques recherchés sont solubles.

Parmi les solvants qui conviennent, figurent notamment
5 des cétones, notamment des cétones aliphatiques, telles que l'acétone, la méthyl éthyl cétone, etc, des éthers, notamment l'éther éthylique, des hydrocarbures aromatiques, tels que le benzène, des hydrocarbures aliphatiques saturés, avantageusement halogénés, tels que les dérivés chlorés des alcanes inférieurs,
10 par exemple le trichloroéthylène.

On effectue avantageusement l'épuisement préalable au solvant destiné à débarrasser le lierre de ses constituants non flavonoïdiques ou saponiniques solubles dans un alcool dans un extracteur solide liquide en utilisant avantageusement de 2 à
15 2,5 litres de solvant pour 1 kg de poudre de feuille ou de racine de lierre. On a obtenu des résultats intéressants en effectuant l'extraction pendant quelques heures par exemple pendant 8 à 10 heures. On effectue l'extraction en portant le solvant au reflux.

20 Il est avantageux d'effectuer cette extraction préalable à l'aide de deux solvants successifs de nature différente.

On arrête généralement l'extraction lorsque le liquide d'extraction est devenu incolore.

On sèche la poudre de lierre qui a été débarrassée de
25 ses constituants gênants puis on effectue le second stade du procédé suivant l'invention qui est une extraction alcoolique des constituants flavonoïdiques et saponiniques qui restent dans le résidu de poudre de lierre.

On effectue cette extraction à l'aide d'alcools, par
30 exemple d'alcool méthylique, d'alcool éthylique ou d'alcool supérieur. Il est avantageux d'effectuer le stade d'extraction en plusieurs étapes successives en faisant varier la nature et/ou la concentration de l'alcool utilisé pour obtenir une extraction aussi complète que possible des principes actifs flavonoïdiques
35 et saponiniques.

On effectue cette extraction à l'alcool dans des conditions semblables à l'épuisement préalable. C'est ainsi qu'on utilise habituellement de 2 à 2,5 litres d'alcool par kilo de
40 poudre de feuille restant après l'épuisement préalable pendant 8 à 24 heures environ à la température d'ébullition de ou des

alcools choisis.

Lorsqu'on a effectué plusieurs extractions successives alcooliques, on réunit les liqueurs alcooliques obtenues.

Le troisième stade du procédé suivant l'invention consiste à évaporer à siccité les liqueurs d'extraction alcooliques ainsi réunies. On effectue avantageusement cette évaporation sous pression réduite à une température ne dépassant pas 60°C pour ne pas endommager les principes actifs.

On peut ensuite laver le résidu d'évaporation dans un liquide convenable, notamment dans l'éther éthylique au reflux. On peut bien entendu utiliser tout liquide qui ne solubilise pas les principes actifs contenus dans le résidu. On poursuit l'opération de lavage jusqu'à ce que le liquide de lavage soit incolore.

Après séchage on obtient une poudre fine blanche légèrement jaunâtre. Cette poudre présente les réactions caractéristiques des saponines triterpéniques (coloration par l'acide sulfurique à 4% dans l'alcool, coloration par la vanilline sulfurique à 1% dans l'alcool avec révélation par chauffage à 120°C après pulvérisation) et celles des flavonoïdes (coloration jaune par la potasse, par une solution aqueuse de chlorure d'aluminium à 1% et par le réactif oxaloborique en solution alcoolique).

En chromatographie sur couche mince sur gel de silice avec pour solvant de développement le mélange butanol, acétate d'éthyle, acide formique, eau (40, 10, 6, 14) et après révélation par une solution alcoolique d'acide sulfurique à 4% on obtient huit taches colorées en rouge, bleu, violacé ou jaune et de Rf respectifs de 6, 18, 20, 26, 35, 55, 63 et 80 qui représentent les principes actifs contenus dans l'extrait suivant l'invention.

Cet extrait est doué de propriétés cosmétologiques intéressantes. Il tonifie la peau et lui donne une plus belle apparence.

Il jouit en outre de propriétés pharmacologiques et notamment de propriétés anti-inflammatoires et anti-hémorroïdaires remarquables.

Pratiquement dépourvu de toxicité, l'extrait appliqué sur des patients souffrant d'hémorroïdes a permis de constater une nette amélioration par application topique quotidienne pendant 15 jours.

Dans le test de l'oedème provoqué sur un rat, l'application de l'extrait suivant l'invention diminue de 20% l'action

de l'agent phlogogène (carragheenine) par rapport à celle d'un rat témoin 12 heures après l'application.

Les exemples suivants illustrent l'invention.

Exemple 1

- 5 1000 g de poudre fine de feuille de lierre sont introduits dans le corps d'un extracteur solide liquide et épuisés à reflux par 2 litres de chlorure de méthylène. On poursuit l'extraction jusqu'à ce que le liquide extractif soit incolore, ce qui demande environ 12 heures.
- 10 On sèche alors la poudre de lierre dans une étuve à circulation d'air, puis on épuise dans les mêmes conditions par 2 litres d'acétone.
- On sèche à nouveau la poudre et on l'épuise de la même manière par de l'alcool éthylique, puis par de l'alcool éthylique
- 15 à 90° et enfin par de l'alcool éthylique à 80°.
- On réunit les liqueurs d'extraction alcooliques et on les évapore à siccité sous pression réduite à une température de 55°C.
- On broie finement le résidu qui pèse environ 200 g
- 20 puis on le met en suspension dans 1 litre d'éther éthylique. On porte à reflux pendant 1 heure. On filtre. On renouvelle cette opération une ou deux fois avec la même quantité d'éther jusqu'à ce que le liquide de suspension soit incolore.
- On sèche la poudre obtenue puis on la dissout dans
- 25 1 litre d'alcool méthylique. On filtre la solution puis on ajoute 2 litres d'éther. Il précipite alors un précipité blanc jaunâtre qui est recueilli sur filtre après repos d'une heure et séché dans une étuve à circulation d'air.
- L'extrait ainsi obtenu pèse 120 g. Il se présente sous
- 30 la forme d'une poudre fine blanche légèrement jaunâtre.
- On met 1 g de cet extrait purifié dans 10 µl d'alcool méthylique. On dépose sur une plaque chromatographique de 10 x 20 cm, recouverte de gel de silice, quatre dépôts de 10 ml de la solution précédente à 2 cm du bord inférieur. On introduit la
- 35 plaque dans une cuve à chromatographie contenant une épaisseur de 1 cm de solvant (butanol, acétate d'éthyle, acide formique, eau - 40, 10, 6, 14 en volume). On laisse la migration d'effectuer sur 10 cm de hauteur à partir de la ligne de départ.
- On sèche la plaque pour la débarrasser du solvant et
- 40 on l'examine sous la lumière ultra-violette. Il apparaît trois

taches fluorescentes jaunes. On découpe des bandes parallèles à la hauteur de la plaque et l'on révèle chaque bande par un réactif approprié.

Pour les saponosides on révèle à l'acide sulfurique à 4% dans l'alcool et à la vanilline sulfurique à 1% dans l'alcool (révélation par chauffage à 120°C après pulvérisation).

Pour les flavonoïdes on révèle au mélange d'acide borique et d'acide oxalique à 1% dans l'alcool et à la solution aqueuse de chlorure d'aluminium à 1%.

A la même concentration, les extraits habituels de plante de lierre ne laissent apparaître que quelques taches bien moins intenses.

Exemple 2

On reprend l'exemple 1 en remplaçant les 2 litres de chlorure de méthylène par 2 litres de trichloroéthylène. On obtient des résultats semblables.

Exemple 3

On reprend l'exemple 1 en remplaçant les 2 litres de chlorure de méthylène et les 2 litres d'acétone respectivement par 2 litres d'éther éthylique et par 2 litres de benzène. On obtient des résultats semblables.

Exemple 4

On reprend l'exemple précédent en remplaçant l'éther éthylique par de l'acétate d'éthyle. On obtient des résultats semblables.

Exemple 5

On prépare une crème amincissante en mélangeant à la manière classique les constituants suivants :

	Monostéarate de glycérol	10 g
30	Monostéarate de PEG 1500	5 g
	Alcool cétylique	4 g
	Huile de vaseline	6 g
	Propylèneglycol	12 g
	Eau distillée	58 g
35	Extrait de lierre purifié	5 g
	Conservateur QSP	100 g

Exemple 6

On prépare un lait amincissant à 5% d'extrait de lierre purifié en mélangeant les constituants suivants :

40	Monostéarate de glycérol A.E.	8 g
----	-------------------------------	-----

	Monostéarate de polyéthylèneglycol 1500	2,5 g
	Huile de coco hydrogénée	4 g
	Huile de vaseline	6 g
	Eau distillée	74,5 g
5	Extrait de lierre purifié	5 g
	Conservateur QSP	100 g

Exemple 7

On prépare un bain moussant à 3% d'extrait de lierre purifié en mélangeant les constituants suivants :

10	Lauryl sulfate de sodium	40 g
	Dihydroxyéthylamide de coprah	10 g
	Extrait de lierre purifié	3 g
	Conservateur, eau, parfum, QSP	100 g

Exemple 8

- 15 On prépare une crème pour usage topique anti-inflammatoire et anti-hémorroïdaire en mélangeant 10 g de l'extrait de lierre purifié obtenu à l'exemple 1 à 90 g d'un excipient classique.

- 20 En général, les formulations cosmétologiques contiennent de 1 à 10% d'extrait de lierre purifié et, avantageusement, de 3 à 5% en poids, tandis que les compositions pharmaceutiques en contiennent de 5 à 30% et avantageusement de 10 à 20%.

- 25 L'action amincissante des produits cosmétiques suivant l'invention est particulièrement marquée. Elle résulte de la teneur élevée de l'extrait en flavonoïdes et saponosides. Ces derniers confèrent à l'extrait une excellente pénétration cutanée liée à une action lipolytique et fluidifiante, auquel s'ajoute une activité anti-exudative mise en évidence sur l'oedème de la patte de rat. Les flavonoïdes influent sur la perméabilité capillaire et
- 30 leur action anti-inflammatoire exerce une fonction protectrice et freine le déclenchement du processus générateur de cellulite.

RE V E N D I C A T I O N S

1. Procédé d'obtention d'une composition flavonoïdique et saponinique par extraction de constituants du lierre, caractérisé en ce qu'on débarrasse le lierre de ses constituants solubles dans un alcool autres que flavonoïdiques et saponiniques,
5 on effectue une extraction alcoolique, et on évapore l'alcool d'extraction.
2. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce qu'on utilise de la poudre de feuille de lierre.
3. Procédé suivant la revendication 1 ou 2, caractérisé
10 en ce qu'on débarrasse le lierre de ses constituants solubles dans un alcool autres que flavonoïdiques et saponiniques par un épuisement préalable effectué à l'aide d'une cétone, d'un éther, d'un hydrocarbure aromatique ou d'un hydrocarbure saturé halogéné.
4. Procédé suivant l'une des revendications précédentes,
15 caractérisé en ce qu'on effectue l'épuisement préalable du lierre à l'aide de deux solvants d'épuisement de nature différente.
5. Procédé suivant l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'on effectue l'extraction alcoolique à l'aide de deux alcools de nature et/ou de concentration différente.
- 20 6. Un extrait de plante de lierre, caractérisé en ce qu'il a les propriétés de celui préparé par le procédé défini aux revendications précédentes.
7. Extrait de plante de lierre coloré par l'acide sulfurique à 4% dans l'alcool, par la vanilline sulfurique à 1%
25 dans l'alcool, par le réactif oxaloborique à 1% dans l'alcool et par la solution aqueuse de chlorure d'aluminium à 1%, fournissant en chromatographie sur couche mince sur gel de silice avec pour solvant de développement le mélange butanol, acétate d'éthyle, acide formique, eau, en des proportions de 40, 10, 6 et 14 en
30 volume et après révélation par une solution alcoolique d'acide sulfurique à 4% huit taches colorées en rouge, bleu violacé ou jaune et de Rf respectifs de 6, 18, 20, 26, 35, 55, 63 et 80.
8. Composition cosmétologique, caractérisée en ce qu'elle comprend un extrait tel que défini aux revendications 6 ou 7
35 ou tel que préparé aux revendications 1 à 5.
9. Composition médicamenteuse, en particulier anti-inflammatoire et anti-hémorroïdaire, caractérisée en ce qu'elle comprend un extrait tel que défini aux revendications 6 ou 7 ou

tel que préparé aux revendications 1 à 5.

This Page Blank (uspto)